

с выделением предоперационной подготовки, хирургического вмешательства и дальнейшего лечения в послеоперационном периоде. В этих программах, наряду с массивной антибиотикотерапией, необходимо предусмотреть комплекс средств детоксикационного действия, восполняющих дефицит объема циркулирующей крови, улучшающих сократительную способность миокарда, корригирующих метаболические нарушения;

– разработать четкую систему преемственности медицинских учреждений “стоматологическая поликлиника – специализированный стационар”.

Только комплексный подход к профилактике и лечению острых одонтогенных процессов челюстно-лицевой области позволит уменьшить их количество и, по возможности, предотвратить развитие их осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бажанов Н.Н., Козлов В.А., Максимовский Ю.М., Робустова Т.Г. // Материалы III съезда Стоматологической ассоциации. – М., 1996. – С.38.
2. Боровский Е.В. // Материалы III съезда Стоматологической ассоциации. – М., 1996. – С.38.
3. Воложин А.И. // Материалы III съезда Стоматологической ассоциации. – М., 1996. – С.49.
4. Губин М.А., Харитонов Ю.М., Гирко Е.И., Чевардов Н.И. // Материалы III съезда Стоматологической ассоциации. – М., 1996. – С.39.
5. Кунин А.А., Шумилов Б.Р., Азарова О.А. // Материалы III съезда Стоматологической ассоциации. – М., 1996. – С.63.
6. Шаргородский А.Г. Воспалительные заболевания челюстно-лицевой области и шеи. – М., 1985.

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НОВЫХ НАУКОЕМКИХ ТЕХНОЛОГИЙ В РЕШЕНИИ АКТУАЛЬНЫХ ПРОБЛЕМ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ

*Г.В.Цодиков, В.И.Баранов, Е.В.Волчкова, О.А.Кутычкина,
Е.Н.Солопанова, С.В.Скворцов, А.В.Калинин, Л.А.Подрезова,
Д.И.Бабкин*

МОНИКИ, Пушчинский научный центр

Распространенность вирусных гепатитов во всем мире, и в нашем регионе в частности, стимулирует совершенствование методов диагностики этих заболеваний. Наиболее частой причиной развития гепатита является вирус В. Около 10% больных острым гепатитом В становятся хроническими носителями вируса и источником инфицирования. Второе место по частоте встречаемости занимает острый вирусный гепатит С, который в 50% случаев трансформируется в хроническую форму, а у 10-15% больных достигает цирроза или гепатоцеллюлярной карциномы [3].

Своевременная этиологическая диагностика вирусных гепатитов снижает риск распространения инфекции, позволяет своевременно воздействовать на возбудитель гепатита, вызвать его элиминацию.

Тестирование маркеров инфицирования занимает центральное место в диагностике и профилактике вирусных гепатитов [2,4,5]. Высокие цены диагностических тест-систем, выпускаемых зарубеж-

ными фирмами, ограничивают их широкое внедрение в практическое здравоохранение. Это обстоятельство является главным стимулом к созданию отечественных технологий для диагностики маркеров инфицирования. Лабораторные методы определения вирусов гепатита можно разделить на две основные группы: иммунохимические и молекулярно-биологические. Чувствительность иммуноферментных анализов зависит от многих факторов, из-за которых они дают до 20% неверных результатов. Наиболее надежным методом диагностики инфицирования вирусом является полимеразная цепная реакция (ПЦР) [6]. Она позволяет выявлять фрагменты ДНК или РНК вируса еще до появления антител в крови, т. е. на 4-5-й день от начала инфицирования. Таких систем, созданных только на базе отечественных реактивов и оборудования, практически не существует.

В связи с этим основной целью научно-исследовательской работы стала разработка и внедрение в практику здравоохранения метода полимеразной цепной реакции (ПЦР), основанного полностью на отечественных технологиях.

Реализация этой программы стала возможной благодаря Генеральному соглашению между МОНИКИ и Пущинским научным центром (ПНЦ) РАН, в котором был разработан метод ПЦР (работа проводится в соавторстве с создателем этого метода кандидатом физ.-мат. наук В.И. Барановым – ведущим научным сотрудником ИТЭБ ПНЦ РАН).

Первый диагностический набор выбран на идентификацию вируса гепатита В. Изучено 16 образцов крови больных хроническим вирусным гепатитом В (11 чел.), циррозом печени (3 чел.), циррозом-раком (1 чел.), стеатозом печени (1 чел.). Положительная ПЦР установлена у 2 и совпала с данными ИФА [1]. Следующий этап работы заключался в сравнении чувствительности и информативности отечественного набора для ПЦР с мировыми стандартами. Для этого проведена независимая экспертиза одних и тех же образцов крови 30 больных, у которых в крови выявлен положительный HBsAg в лаборатории диагностики СПИД МОНИКИ. Все образцы крови были отправлены под шифрованными номерами без указания диагноза для определения ДНК-ВГВ в лабораторию иммунологии ГВКГ им. Н.Н.Бурденко. (С.В.Скворцов, А.В.Калинин). Метод ПЦР проводился параллельно на наборах стандартизованных методов по реактивам фирмы "Hoffman la Roche" и наборах НПБО "ё" г.Пущино (ПНЦ РАН). Из 30 изученных образцов крови в 9 выявлена ДНК вируса гепатита В. Эти данные полностью совпали с результатами исследования наборами, стандартизованными по реактивам фирмы "Hoffman la Roche".

Последующее изучение медицинских документов больных с положительной реакцией на ДНК-ВГВ показало, что 1 больной из 9 страдал атеросклерозом артерий нижних конечностей, 1 обследовался у окулиста, а 7 обследовались в связи с тем, что в крови у них выявлен HBs-антиген (из них 1 больной находился в стационаре, 6 обследовались в консультативно-диагностическом отделении МОНИКИ).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что отечественная диагностическая система не уступает стандартизованным методам по реактивам фирмы "Hoffman la Roche", являющейся мировым держателем патента на ПЦР-метод. Первый опыт работы выявил ряд преимуществ предложенной отечественной системы в приемах подготовки генетического материала для проведения ПЦР (см. табл.). Сравнение методов обработки проб на Фаст-препарат с традиционными показывает ряд преимуществ предложенного нами метода. Это прежде всего сокращение времени обработки (до 25 мин.). Кроме того, наш метод менее трудоемкий (6 этапов по сравнению с 9), не требует специального использования высокоскоростной центрифуги и спиртовой фазы обработки. Он более безопасен относительно возможности инфицирования.

Из представленных данных следует, что подготовлена научно-производственная база для использования оригинальной отечественной наукоемкой технологии ПЦР, разработанной в НПБО "ё" (ПНЦ РАН) для выявления вируса гепатита В.

Проведенная независимая экспертиза подтвердила высокую информативность предложенного метода, ни в чем не уступающего по точности исследования стандартизованным методам по реактивам фирмы "Hoffman la Roche".

Стоимость затрат на предложенный отечественный метод ПЦР для диагностики вирусного гепатита В в 1,5 - 2 раза меньше коммерческих официальных расценок на момент составления данной работы.

Представленные результаты позволяют говорить о реальности внедрения предложенного метода ПЦР-диагностики вируса гепатита В в практику здравоохранения Московской области.

Результаты исследования 30 образцов крови показали, что даже из 30 больных с положительной ИФА на HBs-антиген каждый третий является реальным источником заражения гепатитом В окружающих лиц, и в первую очередь, – медицинского персонала.

Полученные данные говорят о необходимости признания метода ПЦР-диагностики обязательным тестом в наборе лабораторных исследований крови в связи с высокой частотой заболеваемости вирусным гепатитом В и его чрезвычайной контагиозности.

При обследовании больных хроническими диффузными заболеваниями (ХДЗП) применяют большое количество методов исследования в связи с многообразной функцией печени и стремлением врача выявить такие изменения. Метод ПЦР является новым существенным дополнением в наборе "печеночных" тестов.

Наряду с использованием молекулярных методов в этиологической диагностике вирусных гепатитов, особое значение в настоящее время приобретает изучение психических расстройств у больных соматического профиля, выявление клинико-патогенетических связей психических нарушений с клинической формой заболевания, тяжестью соматической патологии.

Таблица

Методика обработки образцов сыворотки крови для подготовки ПЦР на ДНК-ВГВ

Вариант ПНЦ(ё) – МОНИКИ Фаст-препарат	Стандартная методика подготовки генетического материала
1. Кипячение 20 мин. ↓ 2. Перемешать (вертекс - 1 мин.) ↓ 3. Кипячение 2 мин. ↓ 4. Перемешать (вертекс 1 мин.) ↓ 5. Кипячение 2 мин. ↓ 6. Центрифугирование 10 мин., 6000g - 35 мин. или 12000g – 3 мин.	1. Термостатирование 65° - 5 мин. или 60° - 10 мин. ↓ 2. Добавить изопропиловый спирт ↓ 3. Перемешать (вертекс) инкубация - 2 мин. t° комнатная ↓ 4. Центрифугирование 15 мин. 1200g ↓ 5. Удаление супернатанта ↓ 6. Добавить этанол 70°, перемешать (вертекс) ↓ 7. Центрифугирование 12000g 5 мин. ↓ 8. Удаление супернатанта ↓ 9. Ресуспендирование осадка в элюи- рующем растворе - 1 час.

(Этот фрагмент работы выполняется совместно с сотрудниками Московского НИИ психиатрии д.м.н. профессором Подрезовой Л.А. и младшим научным сотрудником Бабкиным Д.И.).

Психические расстройства у больных хроническими диффузными заболеваниями печени изучались многими исследователями. Основное внимание уделялось разным формам энцефалопатии как поздней стадии проявления токсического поражения центральной нервной системы. Ранние признаки психических расстройств у таких больных практически не изучались. В связи с этим один из фрагментов исследовательской работы посвящен изучению психопатологических расстройств у больных ХДЗП, а также динамики этих процессов в зависимости от тяжести соматического заболевания.

Использованы следующие методы исследования: клинко-психопатологический, психометрический с использованием шкал Гамильтона (депрессии и тревоги), опросника депрессии Бека, шкалы самооценки Спилбергера и оценка когнитивных функций (произвольное внимание и фиксационная память) при помощи теста Векслера и методики "Расстановка чисел".

Обследовано 90 больных (71 мужчина и 19 женщин), страдающих хроническим гепатитом (57) и циррозом печени (33).

Оценка преморбидных особенностей личности показала, что чаще встречались пациенты с epileптоидным (возбудимым), а также пси-

хастеническим радикалом, реже с эмоционально-лабильным, циклотимным и астеническим радикалом. Намного реже наблюдались больные с истерическими и гипертимными особенностями личности.

Анализ выявленных психопатологических расстройств показал, что первыми признаками психических нарушений для всех больных были астенические расстройства. Глубина их варьировала от повышенной утомляемости, раздражительной слабости, трудности концентрирования внимания, замедления восприятия, быстрой отвлекаемости до выраженного снижения физической и психической работоспособности, стойких нарушений сна. Эмоциональные расстройства проявлялись неустойчивостью настроения, повышенной ранимостью и обидчивостью. Примерно у половины больных на ранних этапах болезни ведущими проявлениями были гиперестезия, выражавшаяся в непереносимости резких раздражителей в виде яркого света, громких звуков, а также нейровегетативных расстройств, которые находили отражение в лабильности пульса и артериального давления, гипергидрозе, сухости во рту, красном стойком дермографизме.

У 15 больных на фоне астенического симптомокомплекса выявлены различной степени выраженности аффективные нарушения. Они проявлялись депрессией, которая часто сочеталась с выраженной тревогой. При обследовании выделены 2 группы: пациенты с астенодепрессивным синдромом (73,4%) и больные с тревожно-депрессивным синдромом (26,6%).

У больных хроническим гепатитом ведущим был астенодепрессивный синдром. Они жаловались на колебание настроения с преобладанием подавленности, грусти и тоски, отсутствие аппетита, ощущение безысходности и убежденности в неизлечимости их болезни. Характерными были чувство разочарованности в себе и идеи самообвинения. Как правило, у них снижался интерес к людям и своей повседневной деятельности, а все мысли были сконцентрированы вокруг своего здоровья. Прошрое ими оценивалось как неудача или цепь ошибок, будущее же представлялось мрачным и бесперспективным. Они испытывали трудности в принятии решения и выполнении привычной работы. Нарушение сна выражалось преимущественно поздней бессонницей. В половине случаев отмечались ухудшения состояния в утренние часы.

У больных циррозом печени преобладали тревожно-депрессивные расстройства. На первый план выступали эмоциональная напряженность, беспокойство с ожиданием неопределенной угрозы. У больных наблюдалась гиперестезия к внешним раздражителям, что проявлялось пугливостью, склонностью к слезам. Невозможность снять эмоциональное напряжение приводила к пресомническим расстройствам, т. е. нарушению засыпания. Как правило, беспокойство больных касалось состояния их здоровья, но иногда тревожная фабула распространялась на окружающий мир, что проявлялось в опасении за своих родных, за ситуацию в стране и т.д. Интеллектуально-мнестические нарушения выражались в снижении памяти и рассеянности внимания. Комплекс соматовегетативных нарушений выражался в наличии гипергидроза, приливов жара и холода, стойко-

го красного дермографизма, тремора кистей, дурноты и головокружения.

При нарастании печеночно-клеточной недостаточности происходило усугубление астенических проявлений в виде выраженной физической слабости, вялости, разбитости. Характерным были стойкое нарушение сна с его инверсией. Выраженность астенической симптоматики коррелировала с тяжестью состояния больных, степенью активности воспалительного процесса, выраженности синдрома портальной гипертензии.

В наиболее тяжелых случаях на передний план выходила органическая психосимптоматика (энцефалопатия), которая проявлялась в грубом интеллектуально-мнестическом снижении, эмоциональной лабильности, взрывчатости, дисфорических оттенках настроения.

Таким образом, выявлен определенный спектр психопатологических расстройств, выраженность которых зависела от степени повреждения печени, активности основного патологического процесса. Эти расстройства проявлялись в сложном взаимодействии астенических и аффективных симптомов, сочетавшихся иногда с органическим психосиндромом. Выявленная психосимптоматика значительно снижала качество жизни больных, препятствовала проведению адекватного медикаментозного лечения.

Участие психиатра в лечении этих пациентов на первых этапах заключалось в создании психотерапевтического климата, что приводило к смягчению эмоционального напряжения, настраивало больных на возможность улучшения своего состояния. Лечение больных с психопатологическими расстройствами представляло известные трудности и требовало строго индивидуализированного подхода, применения наиболее щадящих препаратов с учетом нарушения детоксикационной функции печени.

Полученные результаты подтверждают необходимость привлечения психиатров для разработки комплексной программы диагностики, лечения и реабилитации больных ХДЗП.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Актуальные проблемы гастроэнтерологии // Материалы конф.—Пушино, 1996.— С.16-18.
2. Горбаков В.В. //Новый медицинский журнал.— 1996, №5-6.— С.24 -27.
3. Ивашкин В.Т. и др. // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол.—1995.— Т.5, №4.— С.14-18.
4. Львов Д.К. // Медицина для всех.— 1996, №1.— С.2-3.
5. Методы генодиагностики инфекционных и неинфекционных заболеваний (на вопросы отвечает профессор Федоров Н.А.// Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол.— 1996.— Т 6., №1.— С.20-23.
6. Desmet V., Gerber M., Hoofnagle J. et al. //Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол.— 1995.— Т 4, №2.— С.38-45.